

MEMORIA FINAL JUSTIFICATIVA DEL PROYECTO DE  
INNOVACIÓN DOCENTE ID2014/0057

Implantación y desarrollo de la práctica titulada: **ESTUDIO DE DEGRADACIÓN DE BIOMATERIALES Y LIBERACIÓN DE FÁRMACOS DESDE MATERIALES BIODEGRADABLES**. Adaptada a los alumnos de la asignatura BIOMATERIALES del Grado en Biotecnología y a los alumnos de la asignatura BIOMATERIALES INORGÁNICOS del Grado en Farmacia.

MARÍA JESÚS HOLGADO MANZANERA

## **OBJETIVOS**

El objetivo del proyecto es poner a punto la nueva práctica titulada: Estudio de degradación de biomateriales y liberación de fármacos desde materiales biodegradables para que los alumnos conozcan y manejen los biomateriales utilizados en BIOTECNOLOGÍA SANITARIA y BIOTECNOLOGIA INDUSTRIAL, se aplica al desarrollo de un experimento en los grados de la Facultad de Farmacia y en la Facultad de Biología (Biotecnología).

## **RESULTADOS**

Se ha desarrollado la práctica propuesta. Este año el número de alumnos en la asignatura del Grado de Farmacia ha aumentado respecto a años anteriores siendo 22 los alumnos matriculados este curso, y también los alumnos del Grado en Biotecnología que este curso son 8. El interés por estas materias ha aumentado y la realización de la práctica ha permitido ampliar los conocimientos de los alumnos y utilizar unas técnicas que afianzan los planteamientos teóricos.

Se han utilizado los equipos y aparatos, (UV-V, polímetro, baño maría con vaivén, DRX...) disponibles en el Departamento de Química Inorgánica y aunque los materiales y sustancias necesarios para la impartición de la práctica no se han podido comprar por el presupuesto tan bajo asignado, si se ha utilizado para adquirir otro material necesario en el desarrollo de la misma.

Los polímeros biodegradables han sido ampliamente utilizados en forma de microesferas o microcápsulas en los sistemas de administración de fármacos (DDS) de forma que permitan una administración prolongada de una amplia variedad de agentes terapéuticos tales como anticonceptivos, antagonistas de narcóticos, anestésicos locales, vacunas. Por otro lado también se utilizan estos polímeros en forma de láminas o films sobre los que se depositan los fármacos que se utilizarán como agentes terapéuticos. Los polímeros utilizados en mi propuesta son el PLA (ácido poliláctico) y el PLGA (ácido poliláctico-glicólico) que son polímeros biodegradables con una capacidad de degradación diferente en el tiempo y unas características adecuadas (no interactúan con los fármacos utilizados) para actuar como soportes de fármacos.

En la práctica se emplea la espectroscopia UV para el estudio de la liberación de los fármacos en el medio fisiológico. Esta técnica permite identificar las moléculas orgánicas y los grupos funcionales presentes en los fármacos. Se utilizará el aparato Perkin-Elmer Lambda 35 tomando como rango de medida 190-900 nm en el que se producirán las transiciones electrónicas que nos proporcionarán la información necesaria

El método para soportar los fármacos y la hidrotalcitas sobre el polímero fue seleccionado teniendo en cuenta los estudios bibliográficos y la experiencia de los trabajos del grupo al que pertenece la autora.

## **METODOLOGÍA EXPERIMENTAL**

El estudio de liberación de fármacos se realizará en cuatro grupos de muestras :

- a) Diclofenaco soportado en el polímero PLA
- b) Diclofenaco soportado en el polímero PLGA
- c) Ketoprofeno soportado en el polímero PLA
- d) Ketoprofeno soportado en el polímero PLGA

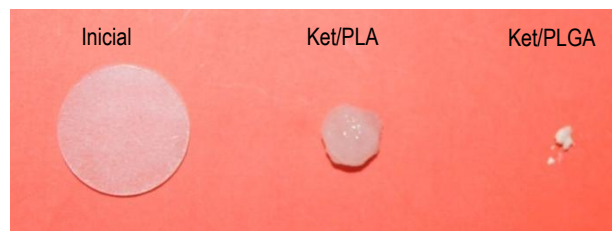
### **1) Preparación de las muestras**

Las muestras se preparan utilizando el método de encapsulación por compactación, pesando 10 mg de fármaco y 90 mg de polímero, las muestras se compactan en forma de pastillas en una prensa sometiendo a una presión de 8Tm y posteriormente las pastillas se colocan en un matraz erlenmeyer en el que se han medido 50 mL de suero fisiológico. Este sistema se introduce en un baño maría **Figura 1**, con movimiento uniforme de vaivén a una velocidad 45 carreras por minuto, en el que se fija una temperatura de 37°C, que simularán las condiciones presentes dentro del organismo.



**Figura 1.-** Baño maría para el estudio de liberación

Se toman muestras de 4 mL, para analizar la disolución mediante UV-V recuperando este volumen de las cubetas (añadiendo de nuevo la muestra extraída) con el fin de alterar lo menos posible el sistema de liberación del fármaco. Las medidas se realizaron en distintos plazos de tiempo. Las primeras tomas en tiempos que aumentan progresivamente utilizando diferentes días del periodo de prácticas, hasta completar un mes de estudio. En la **Figura 2** se recoge el cambio en el aspecto de las pastillas preparadas con PLA y PLGA a medida que transcurre el proceso de liberación en el tiempo.



**Figura 2 .-** Aspecto de las pastillas al iniciar el estudio y después de 3 meses.

### **1) Longitud de onda de máxima absorbancia**

Para calcular la cantidad de fármaco liberado es necesario determinar la concentración de máxima absorbancia del mismo. El estudio se realiza con un barrido completo de UV-V pero sólo se detectan bandas en la zona de UV a longitudes de onda superiores a 200 nm. Las bandas bencenoides de los fármacos se registran en 260 nm para el Ketoprofen y 276 nm para el diclofenaco,

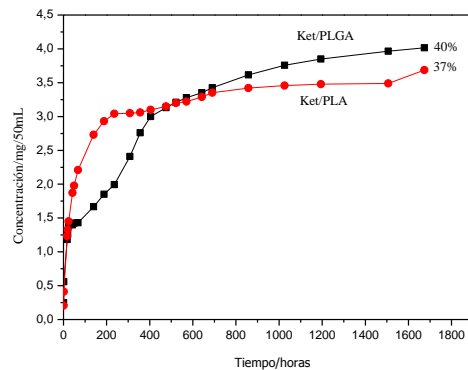
### **2) Recta de Calibración**

La longitud de onda de máxima absorbancia para cada fármaco se utilizará para fijar en el espectrofotómetro esa longitud de onda y registrar las medidas de absorbancia para distintas concentraciones. Posteriormente se elabora una recta de calibración para cada sustancia. La relación entre ambos parámetros (absorbancia y concentración) suele ser lineal por lo que recibe la denominación de “recta de calibración”.

### **2) Liberación de fármaco soportado en polímero**

La determinación de la concentración se hace mediante la espectrometría de absorción visible ultravioleta utilizando la Ley de Lambert-Beer, que relaciona la absorbancia con la concentración de sustancia

En la **Figura 3** se recoge a modo de ejemplo el estudio de la liberación del fármaco Ketoprofeno desde las muestras Ket/PLA y Ket/PLGA (el estudio en este caso se ha extendido a tres meses, el alumno toma los datos cada semana o cada 15 días).



**Figura 3.-** Curvas de liberación de ketoprofeno desde los polímeros en 50 mL de suero

## CONCLUSIONES

El interés por estos conocimientos por parte de los alumnos ha sido elevado y esperamos que puedan continuar con la investigación en este campo y aumentar las solicitudes de Trabajos de Fin de Grado.